Ueber

bösartige Geschwülste bei Hühnern.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Ruprechts=Karls=Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Kurt Wernicke,

Assistent am Institut für Krebsforschung.

Berlin 1911.

Druck von L. Schumacher, N. 24.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg.

Heidelberg 1910.

Dekan: Prof. Dr. Menge.
Referent: Prof. Dr. Ernst.

Sonder-Abdruck aus der Zeitschrift für Krebsforschung. 10. Band. 2. Heft.

Die experimentelle Krebsforschung hat sich in den letzten Jahren sehr eingehend mit dem Tierkrebs beschäftigt, und es liegt nun eine ausserordentliche Fülle von Beobachtungen aus diesem Gebiet vor. Es ist natürlich, dass die ersten Fälle bei Haustieren beschrieben wurden, zumal bei manchen von ihnen der Krebs eine viel häufigere Erkrankung zu sein scheint als beim Menschen. So erkranken Hunde nach einer Statistik von Sticker 10 mal so häufig als Menschen daran, und auch für unsere anderen grossen und kleinen Haustiere wie Pferd, Rind, Ziege, Schwein usw. ist die Häufigkeit und Mannigfaltigkeit des Auftretens von Krebs bzw. von Sarkom durch eine sehr zahlreiche Kasuistik und viele Statistiken genau festgestellt. Der Krebs der Mäuse und Ratten endlich bildet in der Krebsforschung wegen seiner Häufigkeit, seiner Ueberpflanzbarkeit und der Möglichkeit, die er dadurch bietet, das Krebsproblem im Tierexperiment anzugreifen, ein ausserordentlich wichtiges Kapitel für sich, das hier nicht berührt werden soll. Ziemlich lange währte es, bis erst eigentlich in der Literatur anerkannt wurde, dass der Krebs auch im Tierreich allgemein verbreitet ist, und seit den Arbeiten Plehns und anderer gehen in der Reihe der Wirbeltiere die Beobachtungen von Krebserkrankungen bis zu den Fischen und Reptilien zurück. Die in der Literatur mehrmals vertretene Meinung, der Krebs befalle fast nur in der Gemeinschaft mit Menschen lebende Säugetiere (17), er trete beim Wild gar nicht auf (21), oder sei unter den Pflanzenfressern viel seltener als unter den Fleischfressern (19), darf heute als widerlegt gelten. Auffallend bleibt, wie spärlich bisher die Mitteilungen über Vogelkrebs sind. Obwohl schon 1876 ein Fall von Siedamgrotzky beschrieben wurde (25), konnte später das Auftreten von Krebs bei Vögeln überhaupt noch geleugnet werden, und erst aus neuerer Zeit liegen mehr Mitteilungen darüber vor. Insgesamt fand ich 28 bösartige Neubildungen bei Hühnern genauer beschrieben, deren Aufzählung weiter unten erfolgen wird. Die Arbeit von Fujinami, der über 32 Fälle von Krebs bei Hühnern berichtet, lag mir nur im Referat vor. Da ich nun selbst am hiesigen Institut für Krebsforschung in einem Zeitraum von etwa

sieben Monaten 6 Geschwülste bei Hühnern beobachten konnte, von denen fünf sicher bösartig waren, so möchte ich zunächst eine Beschreibung von ihnen folgen lassen.

Hühnergeschwulst I.

6jähriges Landhuhn, lebend eingeliefert. Seit etwa acht Tagen wurde die Geschwulst bemerkt; sie wuchs rasch; ein anderes Tier vom selben Volk ist angeblich wegen einer Geschwulst am Kropf getötet worden.

Befund: Am rechten Oberschenkel sitzt an der Aussenseite der oberen Hälfte eine fast faustgrosse Geschwulst [Tafel I, Fig. 4[1])]. Sie ist rund, fühlt sich gleichmässig derb an, ihre Oberfläche ist eben, sie ist auf dem Femur verschieblich. Die Haut ist auf der Wölbung der Geschwulst mit dieser fest verwachsen, die Federbälge sind hier weit auseinandergedrängt. An der Peripherie der Geschwulst ist die Haut über ihr verschieblich, man kann hier einzelne Geschwulstknoten durchfühlen. Verwachsungen mit dem Knochen lassen sich nirgends feststellen. Es wurde der Versuch gemacht, den Tumor zu exstirpieren; das Huhn wurde in ein Tuch gewickelt und die Nachbarschaft des Tumors mit Schleichscher Lösung infiltriert; das Tier starb aber schon vor der Operation.

Sektionsbefund: Auf der Muskulatur des rechten Oberschenkels und diese durchsetzend eine gleichartige, fast faustgrosse Geschwulstmasse (Tafel III); sie hat die Haut stark gedehnt und ist offenbar auch in diese vorgedrungen, denn sie reicht unmittelbar bis zur Epidermis heran und lässt sich von der Haut überhaupt nicht sicher abgrenzen. Durch das Becken hindurch setzt sie sich der Wirbelsäule entlang bis zur Höhe des Ovariums fort, wo sie allmählich sich verjüngend in einem dünnen Strang endet. Auf dem Durchschnitt sieht die Geschwulst gleichmässig hellgrau bis weisslich aus und fühlt sich etwa wie Fleisch an. In der Hauptmasse des Tumors zeigt sich auf dem Durchschnitt eine grünliche, bröckelige, trockene Masse von Eigrösse, die anscheinend nekrotisch ist; sie grenzt sich von dem Geschwulstgewebe scharf ab und hängt mit ihm nur lose zusammen.

Mikroskopischer Befund: Die Schnitte zeigen ein durchaus einheitliches Bild. Die Muskulatur bzw. deren Reste sind gleichmässig von Tumorgewebe durchsetzt, scharf hebt sich die nekrotische Partie ab, die schon makroskopisch zu erkennen war und mikroskopisch die gleichen Verhältnisse bietet wie das gut ernährte Tumorgewebe, nur verschwommener und verwischter. Der Tumor besteht aus einheitlichen Zellen, die durch-

1) Die Figurenbezeichnungen beziehen sich auf Tafel Nr. I—IV in Band X, Heft 2 der Zeitschrift für Krebsforschung.

weg den gleichen Habitus zeigen und an die Lymphozyten des Menschen erinnern: Schmaler Protoplasmasaum, blasiger Kern; Form annähernd rundlich; zahlreiche Mitosen; pluripolare Kernteilungsbilder bisweilen angedeutet; der Zelldurchmesser übersteigt nur wenig die Länge eines roten Blutkörperchens. Die Zellen liegen ohne weiter sichtbare Anordnung in lockerem Verband nebeneinander; das Zwischengewebe ist äusserst spärlich und wird durch vereinzelte, lang ausgezogene, spindlige Zellen repräsentiert. Hie und da beobachtet man mitten unter den Geschwulstzellen Gruppen von 2—3 Zellen mit eosinophilen Granulis. Zwischen den Tumorzellen sieht man häufig rote Blutkörperchen vereinzelt oder in kleinen Gruppen, die teils frei im Gewebe zu liegen scheinen, zum Teil ist ihre Lage in feinen Kapillaren deutlich ersichtlich. Von der Muskulatur ist an den vom Tumor ergriffenen Partien stellenweise gar nichts mehr zu sehen, daneben trifft man Uebergänge durch alle Stadien der Degeneration bis zur völlig intakten Faser. Meist zeigen die Faserquer- und Längsschnitte deutliche Zeichen der Schädigung durch das Tumorgewebe: Risse, Aufsplinterung, undeutliche oder ganz geschwundene Querstreifung, schwache und unscharfe Färbung von Kern und Protoplasma. Zahlreiche Muskelfasern fanden sich zufällig mit Sarkosporidien infiziert (Tafel II, Fig. 11). Das Blutbild in den Kapillaren bot nichts Auffallendes. Schon makroskopisch war in Anbetracht des schnellen Wachstums, des Einbruchs der Geschwulst in Muskulatur und Brusthöhle die Diagnose einer bösartigen Neubildung sicher. Mikroskopisch zeigt sich die Geschwulst einheitlich aus gleichartigen Rundzellen aufgebaut, jede Gruppenanordnung der Tumorelemente, vor allem eine Sonderung in Parenchym und Stroma fehlt, daher macht die Diagnose kleinzelliges Rundzellensarkom keine Schwierigkeit.

Der Ausgangspunkt des Tumors liess sich nicht mit Sicherheit feststellen. Vielleicht war, analog vielen beim Menschen beobachteten Fällen, primär die Haut befallen, wahrscheinlicher wäre indessen, dass er von der Faszie der Muskulatur oder vom intramuskulären Bindegewebe ausging, denn sonst wäre doch wohl auch schon ein Durchbruch nach aussen erfolgt, nachdem die Geschwulstmassen bereits die Bauchhöhle erreicht hatten.

Hühnertumor II.

Ein ausgewachsenes Landhuhn wurde uns mit einer Geschwulst am rechten Bein eingeliefert. Bei der ersten Beobachtung war sie walnussgross, rot, hart. In 15 Tagen erreichte sie etwa Hühnereigrösse, wurde weich, verfärbte sich von Carmoisinrot ins Bläuliche. Es wurde damals folgender Befund erhoben: Die Geschwulst sitzt genau oberhalb der Fusswurzel des rechten Beins und ist von unregelmässig rundlicher Gestalt (Tafel I, Fig. 1). Zum grössten Teil ist sie von graubraunen Krusten und

Borken bedeckt. Namentlich am Rand und an einer Stelle in der Mitte liegt das mutmassliche Geschwulstparenchym als bläulichrosa Saum zu Tage. Unter der Kruste am oberen Rand fliesst eine trüb-seröse Flüssigkeit aus. Das Tier hinkt beim Gehen auf dem kranken Fuss; die Geschwulst fühlt sich warm an. Sie wuchs nun noch langsam; im Röntgenbild erwies sie sich als ein solider Tumor, der an einigen Stellen Aufhellungen zeigte und den Knochen stark angefressen hatte (Tafel I, Fig. 5). Es entleerte sich schliesslich anhaltend eine stinkende, blutige Flüssigkeit. Die zuletzt genommenen Masse betrugen:

Dicke . .	64 mm,	Dickenumfang . . .	185 mm
Breite . .	65 „	—	—
Länge . .	70 „	Längenumfang . . .	195 „

Am 60. Beobachtungstag wurde das Tier getötet. Die Geschwulst war im Innern völlig eitrig zerfallen und liess sich vom Bein sehr leicht loslösen. Nur die Randpartien bestanden noch aus Tumorparenchym; es ist weich breiig, z. T. hämorrhagisch.

Die Sektion des Tieres ergab nichts Besonderes.

Mikroskopischer Befund: Es handelt sich um einen alveolären Tumor vom typischen Bau eines verhornenden Plattenepithelcarcinoms; die Alveolen stehen dicht, die nach aussen kubischen und nach innen immer flacher werdenden konzentrisch geschichteten Zellen umschliessen oft ausgesprochene Hornperlen (Tafel II, Fig. 10); Keratohyalingranula konnte keine nachgewiesen werden. Die mit Hämatoxylion-Eosin gefärbten Präparate zeigen ein buntes, vielgestaltiges Bild, da der Tumor von zahlreichen Nekrosen durchsetzt ist. Daneben finden sich Blutkoagula oder als deren Reste die Kerne der Erythrozyten oder Detritus, der keine deutlichen Zellbestandteile aufweist.

Manche Stellen sind zellig infiltriert, oft finden sich Reste von Muttergewebe, insbesondere von Knochen mit deutlich osteoiden Räumen. Wenn es sich wohl auch um Einschmelzungsprozesse handelt, so war doch nicht sicher auszuschliessen, dass der Knochen hier neu gebildet war.

Im Tumorgewebe trifft man zahlreiche Kapillaren an, einzelne Blutkörperchen liegen auch ausserhalb von ihnen hie und da zwischen den Zellen eingestreut. Die Krebsalveolen bestehen vorwiegend aus grossen, runden oder polygonalen, deutlich umrissenen Zellen. Ihr Durchmesser erreicht das 4—5 fache der Länge eines roten Blutkörperchens und mehr. Die Zellgrenzen sind deutlich als feine Linien zu erkennen und schliessen sich vielfach wabenartig aneinander. Das Protoplasma ist zart blaurosa gefärbt und weist vielfach Andeutungen von Vakuolen oder schaumigen Strukturen auf. Der Kern nimmt etwa die Hälfte der Zelle ein, gleicht, abgesehen von der Form, den länglichen oben beschriebenen Kernen und

zeigt regelmässig ein oder zwei deutliche Nukleolen. Kernteilungsfiguren sowie Zellen mit zwei Kernen sieht man hier mehrmals.

Als Ausgangspunkt dieser Geschwulst kommt wohl nur die Haut in Betracht, wenn es auch bei der ausgedehnten Jauchung und Krustenbildung des Tumors nach aussen nicht möglich war, den Nachweis hierfür histologisch zu erbringen.

Hühnertumor III.

Vom Schlachthaus erhielten wir durch freundliche Vermittelung von Direktor Zahn eine Hühnerleber, die einem auf dem Wochenmarkt gekauften Huhn entstammte. Sie ist über und über mit kleinen und grossen Knoten bedeckt und durchsetzt, die mehr als die Grösse einer Walnuss erreichten (Tafel I, Fig. 2), am mächtigsten sind diese Knoten am Leberhilus entwickelt. Sie fühlen sich derb an, sind auf dem Durchschnitt gleichmässig weiss bis rosa, heben sich stellenweise scharf vom Leberparenchym ab, stellenweise gehen sie allmählich in dieses über. Fast an keiner Stelle sieht es normal aus, sondern man sieht, wie es von den weisslichen Geschwulstmassen durchsetzt ist, das die Acini auseinanderdrängt. Die Leber ist im ganzen vergrössert und wiegt 240 g[1]) (Kaiserling-Präparat). An andern Teilen des Huhns wurde von der Köchin keine Veränderung bemerkt, leider liessen sich diese auch nicht mehr beschaffen.

Das mikroskopische Bild hat darunter, dass die Leber nicht schon frisch konserviert werden konnte, an Schärfe verloren. Immerhin sieht man deutlich bei schwacher Vergrösserung (Tafel II, Fig. 9) grosse Tumorknoten ins Leberparenchym eindringen. In ihnen lassen sich die Leberbälkchen garnicht oder nur in vereinzelten Spuren nachweisen. Die Grenze gegen das gesunde Lebergewebe ist stellenweise scharf, stellenweise springen epitheliale Zapfen noch weit ins normale Gewebe hinein vor. An andern Stellen wieder findet sich eine gleichmässige Infiltration der Leber mit Tumor derart, dass die Bälkchen von Tumorzellen, die zwischen ihnen liegen, auseinandergedrängt werden.

Die Geschwulstzapfen stellen ein ein- oder mehrschichtiges Epithel dar und bestehen aus annähernd kubischen Zellen gleicher Grösse und Form, deren Durchmesser die Länge eines roten Blutkörperchens ungefähr um die Hälfte übertrifft. Der Kern nimmt inmitten der schwach gefärbten und schwach umrissenen Protoplasmamassen den grösseren Anteil der Zelle ein. Er ist durchgehends rund und liegt an der Zellbasis. Die Zellgrenzen sind fast überall unscharf, doch bleibt es unentschieden, ob daran die erst verhältnismässig spät erfolgte Konservierung oder beginnende regressive Metamorphose des Tumors Schuld ist. Zwischen den erwähnten

1) Eine Hühnerleber wiegt durchschnittlich etwa 50 g.

Epithelzapfen liegt ein lockeres Netzwerk langer, schmaler spindeliger Zellen, das namentlich an der Peripherie der Knoten grosse Lücken aufweist, sodass die Epithelzapfen ganz lose ohne Verbindung darin zu liegen scheinen. Sie weisen nirgends ein deutliches Lumen auf, auch Sekretionserscheinungen liessen sich nicht feststellen. Im Zentrum der Krebsknoten tritt dagegen das Stroma sehr zurück; die Tumorzellen stehen hier viel dichter gedrängt, die alveoläre Anordnung scheint ganz verloren gegangen, sodass man hier einen rein zellulären Tumor vor sich zu haben scheint. Kapillaren finden sich zahlreich in das Tumorstroma eingelagert. Das Lebergewebe selbst ist entsprechend seiner bedeutenden Beeinträchtigung durch die Geschwulstmassen in hohem Masse verändert. Innerhalb der grossen soliden Knoten findet man nur schmale, zusammengedrückte Zellhaufen mit unscharfen Konturen und schlecht gefärbten Kernen, die sich in den Hämatoxylin-Eosin-Präparaten durch Vorherrschen des Eosintons gegenüber der vorwiegend mit Hämatoxylin gefärbten Tumormasse als Leberreste erweisen (Tafel II, Fig. 8). Von Pigmentanhäufungen wird weiter unten die Rede sein. Sonst deuten nur noch Lücken und grössere Fettropfen an, dass hier Leberzellen zugrunde gegangen sind. Aehnlich, nur nicht so ausgesprochen sind die Veränderungen an der Peripherie der Knoten; hier macht sich die komprimierende Wirkung der Epithelzapfen gegenüber den Leberbälkchen geltend, sie sind schmäler, deformiert, unscharf gefärbt, vor allem aber fällt bei ihnen eine intensive Pigmentablagerung ins Auge. Fast in allen Leberzellen macht sich an diesen Stellen eine Pigmentierung bemerkbar, die erst feinkörnig staubartig beginnt; das Pigment tritt im ganzen Plasmabereich der Zelle gleichmässig auf, verdichtet sich schliesslich zu grösseren Schollen, die die Zellbestandteile verdecken, und diese vereinigen sich endlich zu grösseren Pigmentklumpen, die massenhaft das Präparat durchsetzen und häufig noch die Form der Leberbälkchen bewahrt haben. Im Hämatoxylin-Eosin-Präparat war das Pigment leuchtend goldgelb gefärbt, bei der Berlinerblaureaktion nahm es eine lebhaft blaue Farbe an. Es ist also eisenhaltig und vielleicht als Produkt aus dem Blutfarbstoff bei der Degeneration des Leberparenchyms entstanden. Schliesslich ist auch das Auftreten von Leukozytenanhäufungen zu erwähnen. Sie finden sich am zahlreichsten in den Partien des Tumors, wo die Epithelzapfen besonders üppig entwickelt sind, zwischen diesen aber vom Lebergewebe nichts oder nur noch Spuren erhalten sind. Hier liegen sie, an ihren eosinophilen Granulationen leicht kenntlich, oft in Haufen von mehreren Hundert beisammen.

Die Diagnose war auch in diesem Fall leicht und sicher zu stellen. Das maligne Wachstum der Geschwulst war schon makroskopisch aus dem Anblick der erkrankten Leber zu vermuten und bestätigte sich im mikroskopischen Bild vollständig, wie oben schon ausführlich erwähnt wurde.

Die Geschwulst ist an der Peripherie der Krebsknoten deutlich in ein aus epithelialen Zellzapfen bestehendes Parenchym und ein bindegewebiges Stroma gesondert, im Zentrum dagegen tritt das Stroma soweit gegenüber dem Parenchym zurück, dass der Tumor hier einen ausgesprochen medullären Habitus zeigt.

Aus diesem Verhalten und dem Mangel jeglicher Differenzierung der Krebszapfen dürfte sich die Bezeichnung der Geschwulst als Carcinoma simplex medullare rechtfertigen lassen.

Da uns nur die Leber des erkrankten Tieres vorlag und zuverlässige Angaben über die Sektion fehlten, liess sich der Ausgangspunkt des Carcinoms nicht feststellen; auch das histologische Bild konnte bei dem Mangel jeglicher Differenzierung darüber keinen Aufschluss geben. Dass der Tumor primär in der Leber seinen Sitz hatte, ist bei der Multiplizität und der annähernd gleichen Grösse der Knoten nicht sehr wahrscheinlich, sicher lässt sich allerdings ein primäres Lebercarcinom nicht ausschliessen.

Hühnertumor IV.

Das Tier wurde uns lebend überbracht; die Geschwulst sei vor drei Wochen aufgetreten und schnell gewachsen.

Befund: Am rechten Bein sitzt ein kleinapfelgrosser Tumor. Er beginnt unmittelbar am Fussgelenk und erstreckt sich bis in die Nähe der Zehenwurzel. Der obere Teil ist rundlich, blass, fleischfarben, der untere ist unregelmässig gestaltet und besteht aus schmutzigen Krusten und Borken. Das Tier hinkt auf dem kranken Fuss. Nach einigen Tagen floss an der Grenze von Tumor und Borke auf Druck blutigseröse Flüssigkeit ab. Das Tier wurde nun getötet. Der Tumor besteht in den Randpartien aus saftigem, blassrötlichem, zähem Gewebe, das ganze Zentrum ist eine weisse, bröckelig-mürbe Masse, die anscheinend aus unregelmässig konzentrischen Lamellen besteht. Zentrum und Randpartie sind scharf abgegrenzt und lösen sich leicht voneinander.

Mikroskopischer Befund: Auch die Schnitte zeigen im Hämatoxylin-Eosinpräparat die intakten blau gefärbten Randzonen scharf von der zentralen nekrotischen rosa gefärbten Partie getrennt.

Die schon klinisch konstatierte weitgehende Uebereinstimmung dieses Tumors mit dem Tumor II zeigte sich auch im histologischen Bilde; es handelt sich wiederum um ein typisches verhornendes Plattenepithelcarcinom, das im wesentlichen die gleichen Zellelemente und denselben Aufbau wie die oben beschriebene Geschwulst aufweist.

In der bindegewebigen Grundsubstanz liegen sehr zahlreiche Leukozyten mit eosinophilen Granulis, sehr zahlreich sind darin auch die Kapillaren. Knochen wurden in diesem Fall nicht gefunden.

Hühnertumor V.

Das Tier, ein ausgewachsenes Landhuhn, war schon längere Zeit kränklich und durch eine „starke Geschwulst am Bauch“ aufgefallen. Es wurde uns, eben verendet, noch lebenswarm überbracht; die Geschwulst sei nach dem Tode des Tieres zusammengefallen.

Befund: Abdomen schwappend sackartig aufgetrieben; beim Einschneiden fliesst eine grosse Menge klarer seröser Flüssigkeit aus. Es fällt sofort auf, dass das ganze Bauchfell über und über mit erbsengrossen, kleineren und grösseren Knoten bedeckt ist. Nahe vom Abgang des Darms vom Magen sitzen auf dem Mesenterium zwei über walnussgrosse Tumoren (Tafel IV). Sie sind vielhöckerig und rosa fleischfarben wie die meisten Knötchen.

Der eine sitzt nahe der Insertionsstelle des Mesenteriums am Darm genau über dem Pankreas, das zwischen den Geschwulstmassen nur als ein schmaler Streifen zu erkennen ist. Auf dem Durchschnitt ist er weisslich-rosa und fühlt sich weich und markig an. Der andere ist dagegen auf dem Durchschnitt vollkommen solide; seine Schnittfläche zeigt den gleichen rosa Farbenton, durch hellere markstrahlartige Züge wird hier die Geschwulst in einzelne Knoten und Lappen zerlegt. Auf der Oberfläche zeigen namentlich die grösseren Tumoren zahlreiche, fein verästelte und lebhaft injizierte Gefässe. Die unzähligen Tumoren stehen so dicht, dass man eigentlich nirgends ein Stückchen Serosa sieht, das man als normal bezeichnen könnte. Am Darm stehen die Knoten und Tumoren am dichtesten, er ist in seiner ganzen Länge völlig von ihnen ummauert, jedoch in der Weise, dass etwa die Hälfte seiner Oberfläche, die der Ansatzstelle des Mesenteriums abgewandt ist, von Tumoren frei bleibt; immerhin macht es einige Schwierigkeit, den Darm in seiner ganzen Länge aufzuschneiden, und man muss dabei öfters an Stellen, wo die Tumormassen ihn völlig umgriffen haben, diese durchtrennen. Die Darmschleimhaut ist in ihrer ganzen Ausdehnung völlig unversehrt, an einigen Stellen, wo sich die Geschwulstmassen besonders üppig entwickelt haben, ist das Darmlumen verengt und die Darmwand dicker als normal. Auch an den einzelnen Geschwulstknoten selbst konnte nirgends eine Exulzeration festgestellt werden. Der Magen ist von Knoten völlig bedeckt, die Leber dagegen vollständig frei, auch die Serosa der Milz, die vollkommen zwischen einigen Bauchfellknoten ihrer nächsten Nachbarschaft versteckt ist. Auch an Lungen und Nieren wurde nichts Besonderes bemerkt; am Ovarium hängt ein gestielter haselnussgrosser Tumor, der den am Anfangsteil des Darms beschriebenen Tumoren in jeder Beziehung sehr ähnlich ist, auch am Uterus hängen zwei solche Tumoren. Zwischen den sehr zahlreichen Eianlagen des Eierstocks kann man deutlich viele Geschwulstknoten unter-

scheiden, da sich ihre blasse Farbe und solide Konsistenz von den durchscheinenden kleinen Eiern deutlich abhebt. Auch das zwischen Ovarium, der Tube und dem Uterus sich ausspannende Bauchfell ist von zahlreichen Knoten besetzt, die beiden zuletzt genannten Organe dagegen sind frei davon.

Mikroskopischer Befund. 1. Bauchfell mit Knoten. In lockeres Fettgewebe, das von zahlreichen, stark gefüllten Gefässen durchzogen wird, sieht man, ganz analog dem makroskopischen Befunde, zahlreiche kleine und grosse Knoten eingelagert; ihr Rand grenzt sich nicht scharf ab, sondern sieht wie zerfressen aus, da hier das Tumorgewebe noch von zahlreichen Maschen des Fettgewebes unterbrochen wird, zwischen die sich die Geschwulstmassen hineinschieben (Tafel II, Fig. 7). Diese Lücken, die vom Muttergewebe übrig geblieben sind, sind vereinzelt noch bis mitten in den Knoten zu beobachten, sie nehmen gegen deren Zentrum hin aber schnell ab, um hier ganz zu verschwinden. Nahe der Peripherie der Knoten sieht man noch innerhalb des normalen Fettgewebes Geschwulststränge auftreten, an denen noch die Wandungen dünner Lymphgefässe zu erkennen sind. Die Knoten bestehen aus einem gleichmässigen Gefüge von Zellen, die sehr deutlich in zwei verschiedene Elemente gesondert sind. Einmal besteht das Tumorgewebe aus einem reichen, vielverzweigten ziemlich engmaschigen Netz dicker bindegewebiger Balken. Sie enthalten zahlreiche Gefässe, sind breiter als die Lücken, die sie zwischen sich lassen, und die von dem zweiten Gewebselement ausgefüllt werden, und sind in äusserst gleichmässiger Weise auf die ganze Geschwulst verteilt. Sie bestehen im allgemeinen aus länglichen spindelförmigen Zellen mit oblongem Kern, wie sie für Bindegewebe charakteristisch sind. Sie bilden ein recht lockeres Gerüst, das oft kleinere und grössere Lücken aufweist. Das zweite Gewebselement dieser Geschwulst wird durch gleichfalls sehr einheitliche Zellen dargestellt, die innerhalb der von dem bindegewebigen Stroma umschlossenen Maschen liegen.

Diese Zellen haben bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung einen viel dunkleren Farbenton angenommen. Sie sind durchweg rundlich bis polygonal; der Kern ist gross, der Protoplasmasaum schmal, und oft gar nicht zu erkennen; in der Regel ist er wie ein Stern in mehrere feine Spitzen ausgezogen, die aber nur in äusserst lockerem Zusammenhang mit denen der Nachbarzellen stehen: diese Zellkomplexe weisen zahlreiche Lücken auf, und man hat den Eindruck, als ob viele Zellen aus den Maschen ausgefallen wären. An Grösse kommen sie den vorhin beschriebenen bindegewebigen Zellen etwa gleich, d. h. die Kerne decken sich annähernd, während ihr Protoplasmaanteil geringer ist. Er hat einen dunkleren Farbenton angenommen als bei den Stromazellen, an dem Hämatoxylin wie Eosin gleichmässig beteiligt sind. Auch der Kern hat sich viel intensiver

mit Hämatoxylin imprägniert, das Chromatingerüst ist gröber, und in manchen Zellkernen, die sich sonst durch einen helleren Farbenton auszeichnen, liegen mehrere dunkle Chromatinkugeln; Mitosen sind zahlreich zu beobachten, im Stroma sind sie seltener. Soweit sich das Blutbild aus den zahlreichen grossen und kleinen Gefässen beurteilen liess, waren die Leukozyten nicht vermehrt.

Die Untersuchung eines grösseren Tumors des Bauchfells ergab ein wesentlich anderes Bild. In dem einen Stück lassen sich schon makroskopisch drei Schichten erkennen. Die äussere, nur an einer Randpartie getroffen, zeigt ähnlich wie die zuerst beschriebenen Bauchfellknoten ein bindegewebiges Stroma und in dessen Maschen ein zelliges Parenchym, nur sind hier die Bindegewebsbalken ungleich dicker. Nach innen von dieser Schicht folgt eine schmale Zone, die im Präparat fast das ganze Zentrum des Tumorstücks umschliesst und makroskopisch (Hämatoxylin-Eosinfärbung!) durch einen etwas helleren Farbton und besonders reichliche Vaskularisation auffällt. Hier scheint das bindegewebige Stroma mit einmal zu fehlen, man sieht ein homogenes Zellgefüge aus gleichartigen Elementen, die den beschriebenen Zellen des Tumorparenchyms entsprechen; sie sind etwas blasser gefärbt und liegen meist in einiger Entfernung voneinander in lockerem Verband, der durch ein feinverzweigtes Netz von Zellausläufern gebildet wird, das sich hier von Zelle zu Zelle zieht. Dies Bild ist aber nicht einheitlich, an manchen Stellen liegen die Zellen auch in einem dichteren Bezirk beisammen, vor allem fällt manchmal ihre konzentrische Gruppierung nach der Art von Epithelien eines Drüsenläppchens auf; die Zellen stehen dann im Kreis herum mit dem dickeren Ende, das den Kern enthält, nach aussen, während die dünneren Teile ihres Protoplasmaleibes sich innen berühren; oft bleibt dann hier deutlich ein Lumen ausgespart. Dass der bindegewebige Anteil in diesem Teil der Geschwulst so zurücktritt, liegt an dessen starker Vaskularisation; grosse und kleinere strotzend gefüllte Bluträume wechseln mit Kapillargeflechten ab und so kommt es, dass man die bindegewebsartigen Zellen nur als schmalen Saum diese Bluträume auskleiden sieht, oder man findet sie als kleine mit Kapillaren reichlich vaskularisierte Inseln oder schmale Züge. Das gleiche Bild etwa bietet das Zentrum dieses Tumorstückes dar, das den grössten Teil des Präparats einnimmt, nur stehen hier die Geschwulstzellen viel dichter und es tritt ihre konzentrische Anordnung noch deutlicher hervor, so dass die Geschwulst stellenweise adenomatösen Charakter zeigt. Die drei hier getrennt beschriebenen Zonen gehen allmählich ineinander über.

In einer anderen Schnittserie desselben Tumorstückes findet man an zwei Stellen eine durch Eosin stark rosa gefärbte, an einem Ende zu einem dünnen Strang ausgezogene Partie. Mikroskopisch erweist sie sich als der

Rest eines drüsigen Organs, das sich aus Vergleichspräparaten als Pankreas erkennen liess.

In noch höherem Masse als die bisher beschriebenen Geschwulstteile wird der weiche Tumor nahe dem Magen von stark erweiterten Gefässen und Bluträumen durchsetzt. Die meisten Bezirke zeigen Nekrose in verschiedenen Stadien, nur ein kleiner Teil des Schnittes zeigt noch Tumorgewebe, das im wesentlichen den bei der Schilderung der Bauchfellknoten beschriebenen Bau wiederholt. Dasselbe gilt vom histologischen Bau des Tumors am Ovarium; hier tritt der adenomatöse Bau an manchen Stellen am deutlichsten in die Erscheinung. Oft liegen mitten im soliden Tumorgewebe mehrere kleinere und grössere, von ein- oder mehrschichtigem Epithel ausgekleidete Hohlräume nebeneinander, in einigen lassen sich sogar Reste eines homogenen Sekrets nachweisen.

Ovarium: Mitten zwischen den Eianlagen sieht man kleinere und grössere Knoten, die genau den Bau der erstbeschriebenen Bauchfellknoten wiederholen; Andeutungen eines adenomatösen Baues der Geschwulst fehlen hier vollkommen. Allenthalben im Parenchym des Eierstocks finden sich reichlich Ablagerungen eines braunen scholligen Pigments, das dadurch, dass es die Berlinerblaureaktion gibt, als Blutpigment erkannt wurde. An einzelnen Stellen geht das Tumorgewebe in die Ovarialsubstanz über, indem Zellkomplexe davon sich in sie hineinschieben. An diesen Stellen ist die Pigmententwickelung besonders reichlich, und zwar tritt es hier diffus staubartig in den Eierstockzellen auf und ist vielleicht als Ausdruck der Schädigung dieses Organs durch die Geschwulst aufzufassen.

Zusammenfassung: Der schon bei der Sektion ausgesprochene Verdacht, es handle sich um eine Bauchfellcarcinose, bestätigte sich. Schon die rasche und sehr ausgedehnte Verbreitung der Geschwulstmassen, die zum Tode des Tieres geführt hatten, sprachen für eine bösartige Neubildung; dazu kommen die sicheren Zeichen eines destruierenden Wachstums, die sich aus dem einen Tumorknoten mit dem Drüsenrest, aus den mit Tumor infiltrierten Partien des Ovariums und aus der stenosierenden Wirkung der Geschwulst auf den Darm ergaben. Die verschiedenen untersuchten Tumorstücke lassen zunächst übereinstimmend stets eine Sonderung der Geschwulstelemente in ein epitheliales Parenchym und ein bindegewebiges Stroma erkennen; das so charakterisierte Carcinom tritt nun deutlich in drei verschiedenen Typen auf: Einmal steht die mächtige Entwickelung des Bindegewebes im Vordergrund, so dass man von einem Scirrhus sprechen könnte, in anderen Partien wieder tritt das Stroma soweit zurück, dass der Tumor als ein Carcinoma medullare imponiert, andere Teile der Geschwulst endlich zeigen das typische Bild des Adenocarcinoms; zwischen allen drei Typen gibt es Uebergänge, oft treten sie auch nebeneinander auf. Bei der weitgehenden Ausbreitung des

Carcinoms auf fast alle Bauchorgane und den dadurch geschaffenen komplizierten Verhältnissen liess sich der Ausgangspunkt nicht mehr feststellen. Als primärer Sitz muss für ein Carcinom ja ein epitheliales Gebilde in Betracht kommen; vielleicht war es das Ovarium, wenn man auch dann wegen der Kleinheit der Krebsknoten in dessen Parenchym, die ebensogut eine Teilerscheinung der allgemeinen Carcinose sein könnten, eher den daran hängenden Tumor als primären Sitz ansprechen möchte. Am Magen-Darmtraktus liess sich keine carcinomatöse Läsion der Schleimhaut finden, die massenhaft den Kanal umschliessenden Tumoren beschränkten sich stets auf dessen bindegewebige Hülle. Nicht auszuschliessen wäre schliesslich auch, dass das Peritoneum, dessen Veränderungen ja am meisten in die Augen fielen, zuerst erkrankte etwa nach Art mancher Tumorbildungen der Pleura; histologisch verhalten diese sich jedoch ganz anders.

Hühnertumor VI.

Das Huhn wurde uns frisch verendet eingeliefert. Unmittelbar unterhalb des Brustbeins fand sich, dem subkutanen Fettgewebe der äusseren Haut anhaftend, eine etwa feigengrosse Geschwulst. Auf dem Durchschnitt sieht sie weisslich aus und fühlt sich derb an; in der Haut der nächsten Umgebung liegen mehrere erbsengrosse Knoten; im Abdomen Ascites; sonst ergiebt die Sektion nichts Besonderes.

Mikroskopischer Befund: Der Tumor besteht aus einem zellreichen Gewebe, das sich in der ganzen Ausdehnung der getroffenen Hautpartie bis an die Zellen der Epidermis erstreckt. Es besteht aus annähernd runden Zellen, die etwas grösser sind als die roten Blutkörperchen; Form und Grösse schwankt etwas. Der Kern nimmt etwa die Hälfte der Zelle ein, manchmal etwas mehr; er ist rund, oft nierenförmig, dunkel gefärbt (Hämatoxylin-Eosinpräparat) und hebt sich von dem nur wenig heller gefärbten Protoplasma nicht immer deutlich ab. Einzelheiten im Chromatingerüst sind nur schwer zu erkennen; Kernteilungsfiguren wurden beobachtet, sind aber nicht allzu häufig. Sehr oft ist das Chromatin zu einer grossen oder mehreren kleinen, scharf umschriebenen, tief dunkelblauen Kugeln zusammengeballt. Die Zellen liegen meist lose ohne Verbindung neben- und übereinander; sie sind rund, manchmal, wo sie besonders dicht liegen, modellieren sie sich gegenseitig. Vereinzelt sind zwischen ihnen auch lange, schmale, spindelige Formen mit eben solchem Kern anzutreffen; diese Zellen umschliessen namentlich die Kapillaren, die recht zahlreich das Tumorgewebe durchziehen. An einigen der runden Zellen ist hie und da das Protoplasma sternförmig zu mehreren Spitzen ausgezogen. Durch solche und die erwähnten Spindelzellen wird ein, wenn auch lockeres und grossmaschiges Netz gebildet, in das die runden Ele-

mente lose eingefügt sind. Dazwischen finden sich einzelne rote und weisse Blutkörperchen. Das Blutbild in den Kapillaren erweist sich als normal. Es ist nun noch ein Befund zu erwähnen, der schon makroskopisch beim Betrachten der Schnitte auffällt. Nahe der Haut finden sich in der Geschwulst mehre miliare und submiliare stark rot gefärbte Herde. Auch die Haut zeigt an einer Stelle statt des sonst geraden Verlaufs ihrer dünnen Epidermis verbreiterte und stark gewundene Zapfen von Epithelzellen, und aus einer dadurch gebildeten Bucht ragt wie ein Pfropf eine ebensolche rote Masse frei heraus. Sie besteht aus rot gefärbtem Detritus und einer Menge stark blauschwarz gefärbter Zellkerne, die sich meist mit Sicherheit als Reste roter Blutkörperchen deuten lassen. Die roten Herde unter der Haut zeigen alle das gleiche Bild: eine homogene, rot gefärbte Masse aus Zelldetritus, umsäumt von einem Kranz von Riesenzellen oder einem Rest von solchen. Zellgrenzen sind indes fast nirgends deutlich zu sehen; die bläulichen oder fast farblosen Protoplasmamassen strecken sich buchtenartig in die roten, nekrotischen Massen hinein; sie sind an vielen Stellen von einem feinsten, höchst regelmässigen und nur bei Oelimmersion sichtbaren wabenartigen Netzwerk durchzogen, daneben sieht man auch ganz grosse Vakuolen, die auch in den Randpartien der nekrotischen Inseln auftreten. In den nach Gram gefärbten Präparaten finden sich fast in allen diesen nekrotischen Inseln nahe der Haut dunkelblaue Farbstoffniederschläge in klumpigen Massen, wie sie häufig bei der Gramfärbung auftreten. Ausserdem sieht man in diesen Herden feine Körnchen innerhalb der nekrotischen Zellreste, welche zuweilen in Reihen angeordnet, den Eindruck von Stäbchen machen. In den nach Ziehl gefärbten Präparaten liessen sich keine säurefesten Stäbchen nachweisen, auch gelang uns dies nicht durch die Antiforminprobe. Die Schnitte, welche von den Hautknoten gewonnen wurden, bieten ein viel bunteres Bild, das sich aber durchaus in dieselben Komponenten wie der erstbeschriebene Haupttumor zerlegen lässt. Die Haut zeigt hier unregelmässige Verdickungeu und Wucherungen, die rot gefärbten nekrotischen Partien sind viel grösser und unregelmässig gestaltet, aber jedesmal von dem gleichen Saum von Riesenzellen eingefasst. Dazwischen dehnt sich das oben genauer geschilderte Gewebe aus; kompliziert wird das Bild noch durch die normalen Bestandteile der Haut.

Die Deutung dieser Geschwulst machte Schwierigkeiten und ich konnte sie nicht mit Sicherheit einer der bekannten Formen einreihen. Für die Differentialdiagnose kommt wohl nur zweierlei in Betracht. Einmal hat das geschilderte Bild grosse Aehnlichkeit mit Knötchenkrankheiten bzw. infektiösen Granulomen. Irgend welche Krankheitserreger liessen sich nicht darstellen, und auf der anderen Seite erinnerten namentlich im Haupttumor die äusserst gleichartigen Zellen an ein Sarkom. In einem solchen

Zusammenstellung derjenigen Tumoren, deren Literatur mir zugänglich war.

Nr.	Autor	Diagnose	Befallene Organe	Primär erkrankt	Metastasen in	Bemerkungen
1—2	Petit d'Alfort et Germain	Cystischer Tumor des Ovariums.	Ovarium	—	—	—
3	Fujinami	Krebs	—	—	—	Nicht zugänglich.
4—5	Ehrenreich	Carcinom	Ovarium	—	Peritoneum	—
6	„	—	Darm	—	—	—
7	„	Sarkom?	—	Metastasen eines unbemerkten Primärtumors?		—
8	Michaelis und Ehrenreich	Carcinom	—	Darm	Peritoneum	—
9	„	—	Bauchfell, Leber	Tube?	—	—
10	„	Sarkom	—	Dünndarm	Leber, Milz	—
11	Koch	Carcinom	—	Mundboden	—	—
12	Petit	Carcinom	—	Ovarium	—	—
13	Regenbogen	Sarkom	—	Haut	—	—
14	Schminke	Teratom	—	Bauchhöhle	—	—
15	Semmer	Sarkom	Gekröse und Darm	—	—	—
16	Siedamgrotzky	Carcinom	—	Leber	—	—
17	„	—	—	Ovarium	Bauchfell	—
18	Tyzzer and Ordway	Myxosarkom	—	Schenkel	—	—
19	„	Lymphome mit lymphatischer Leukämie	Leber, Niere, Peritoneum	—	—	—
20	„	Lymphome ohne lymphatische Leukämie	—	Haut	Lunge, Leber	—
21	„	—	—	Haut und Muskulatur am Sternum	—	—
22	„	Lymphome	Dünndarm, Milz, Lunge, Leber, Niere	—	—	—
23	„	—	—	Fettgewebe	—	—
24	„	—	Leber, Lunge, Mesenterium, Darm		—	—
25	„	—	Leber, Nieren	—	—	—
26	„	Leiomyom	Mesenterium	—	—	—
27	Weisskopf	Medullarcarcinom	Muskulatur, Magen, Serosa der Leber	—	—	—
28	Winokureff	Teratom	—	Hoden	—	—

In den folgenden Ausführungen seien der Einfachheit halber die Geschwülste dieser Tabelle mit arabischen, die von mir beschriebenen mit römischen Ziffern bezeichnet.

wären aber auch die nicht etwa diffus im Zentrum, sondern in ganz zirkumskripten Herden aufgetretenen Nekrosen nicht verständlich, auch das äusserst lockere Zellgefüge macht diese Diagnose wieder zweifelhaft.

Liess schon die Häufung krebskranker Hühner an unserem Institut vermuten, dass bösartige Geschwülste bei Hühnern und Vögeln überhaupt viel häufiger auftreten als bis vor kurzem angenommen wurde[1]), so bestätigen auch die über diesen Punkt bis heute erschienenen statistischen Angaben diese Vermutung vollkommen. Zunächst möchte ich kurz die Geschwulstformen angeben, die ich, abgesehen von den Hühnern, bei Vögeln überhaupt in der Literatur erwähnt fand.

Anzahl		Geschwulst	Literaturangabe
1	Strauss	Geschwust im Rektum	14
4	Enten	Sarkom	23
5	„	Mediastinalmischtumor	1
1	Birkhuhn	Adenocarcinom	14
1	Rebhuhn	Myxofibrome	13
1	Taube	Sarkom	30
6	Papageien	Hämangiom	13
	„	—	27
	„	Schilddrüsencarcinom	14
1	Schwarzamsel . .	Sarkom? mit Metastasen	14
2	Kanarienvögel . .	Carcinom	14
	„ . .	—	19

In diesen Fällen handelt es sich fast ausschliesslich um Tiere, die von Laien lebend oder tot beobachtet und dann einem Mediziner oder Institut zur Untersuchung überwiesen wurden. Nur Ehrenreich (6) scheint bisher systematische Untersuchungen angestellt zu haben; er fand unter 2000 an einem grösseren Gasthof als gesund geschlachteten Hühnern 7 bösartige Geschwülste; es handelte sich in jedem Fall um ältere Hennen, unter 3000 jungen Hähnen wurde kein einziger maligner Tumor angetroffen. Dies schon spricht sehr eindringlich dafür, dass auch bei den Hühnern eine Altersdisposition für Krebs besteht, zugleich erklärt auch, wie schon von anderen Autoren wiederholt betont wurde, der Umstand, dass man Hühner überhaupt nicht älter werden lässt als einige Jahre, die relative Seltenheit des Krebses beim Geflügel. Klee teilt aus den Jahrgängen 1892 bis 1900 der Geflügelbörse 13 Fälle von Carcinom und Sarkom bei Hühnern

1) Bis zum Augenblick, da diese Zeilen gedruckt werden, wurden von uns noch weitere Geschwulstbildungen an Hühnern beobachtet, die später mitgeteilt werden sollen.

mit, einen Fall bei einem Papagei und einen bei einer Taube. Sticker (27) berichtet: In der Spitalklinik der tierärztlichen Hochschule zu Berlin wurden in 13 Jahren 346 Papageien behandelt, davon waren 4 (1,1 pCt.) mit Krebs behaftet. In einer 12 Jahre umfassenden Tabelle teilt er die an Vögeln gewonnenen Untersuchungsresultate der Poliklink der gleichen Anstalt mit. Danach waren unter

2144	untersuchten	Hühnern	13 = 0,6 pCt.
1989	„	Papageien	64 = 2,3 „
444	Tauben		22 = 5 „
1600	kleinen	Vögeln	47 = 3 „

mit Gewächsen behaftet. Hier sind allerdings die gut- und bösartigen Geschwülste nicht unterschieden. Vergleicht man aber diese aus einem relativ geringen und höchst ungleichwertigen Material gewonnenen Zahlen mit der Krebssterblichkeit des Menschen, die aus einer äusserst reichlichen Statistik sehr sorgfältig berechnet ist (Werner gibt in seiner jüngst erschienenen grossen Krebsstatistik aus Baden auf Seite 101 eine solche von 5,5 pCt. an), so darf man wenigstens mit einiger Wahrscheinlichkeit vermuten, dass die Vögel im allgemeinen nicht seltener an krebsartigen Krankheiten leiden als die Menschen. Weitere Erhebungen über diesen Punkt scheinen höchst wünschenswert und wenigstens für das Geflügel durchaus nicht besonders schwierig. Am wertvollsten sind wohl in dieser Hinsicht die Berichte aus tierärztlichen und anderen Instituten, indes wird die Zahl der dort zur Obduktion gelangenden Tiere stets beschränkt bleiben. Geflügelzüchter, die über ein grösseres Tiermaterial verfügen, sind natürlich auch in der Lage, gelegentlich Geschwülste zu beobachten, nur sind sie in der Regel aus leicht begreiflichen Gründen nicht geneigt, über Krankheiten bei ihren Hühnern Auskunft zu geben. Auch Geflügelhändler bemerken oft auffällige Erscheinungen an den ihnen durch die Hand gehenden Tieren, und eine Reihe der aufgezählten Veröffentlichungen wurde so ermöglicht. Jedoch bietet die von ihnen geübte Methode, die Tiere auszuweiden, indem sie am After und Hals des Tieres einen kleinen Schnitt machen, mit der Hand eingehen und die Eingeweide stumpf auslösen, wenig Gewähr für exakte Beobachtung und schonende Behandlung der Präparate. Am aussichtsreichsten, ein grösseres Tiermaterial durchzuuntersuchen, scheint, wie dies bereits Ehrenreich getan hat, an einem grossen Gasthof, wo viel Geflügel geschlachtet wird, Erhebungen anzustellen. Berücksichtigen müsste man dabei die Fehlerquelle, dass Hühner mit schon äusserlich sichtbaren Veränderungen gar nicht erst eingeliefert werden, dass man aber auf der anderen Seite gerade solche Tiere schlachten lässt, die schlecht Eier legen. Interessant wäre es, da festzustellen, ob auch der Geflügelkrebs an manchen Orten häufig, an manchen selten auftritt, wie dies jüngst wieder von Werner in exakter Weise für den

Menschenkrebs in Baden nachgewiesen wurde. Aus den klinischen Beobachtungen, die ich bei der Sammlung meiner Hühnergeschwülste machte, liessen sich bestimmte Schlüsse in dieser Richtung nicht ziehen. Drei von den Tieren stammten von einem Händler, der die Weisung hat, alle geschwulstkranken Tiere, die er finden kann, für uns aufzukaufen und nur einen verhältnismässig kleinen Bezirk nahe bei Heidelberg bereist, eines erhielten wir vom hiesigen Schlachthof, eines von einer Bäuerin, die in der Nähe wohnt und uns auch öfters Tiere liefert, und eines endlich wurde von unserem Abteilungsdiener bei Offenburg im Schwarzwald beobachtet. Bei dem verhältnismässig kleinen Material, das uns noch dazu nur durch unsere persönlichen Beziehungen zugänglich wurde, kann man auch nur wieder zu dem oben schon ausgesprochenen Schluss kommen, dass der Hühnerkrebs wohl allgemein verbreitet ist. Dafür, dass Geschwülste etwa im selben Hühnervolk mehrmals auftreten, konnte ich auch durch persönliche Nachfrage keinen sicheren Anhaltspunkt finden, doch erfuhr ich öfters von Bauern, dass Geschwülste bei Hühnern gar keine Seltenheit sind. Auch in der Literatur fand ich nur eine Beobachtung, die für endemisches Auftreten sprechen könnte: Zwei der von Tyzzer und Ordway beschriebenen Lymphome stammten aus demselben Volk. Nun bilden diese Geschwulstarten, die teils mit, teils ohne lymphatische Leukämie auftraten, schon rein histologisch eine ganz besondere Gruppe, und man hat ja auch bei den analogen Erkrankungsformen des Menschen wegen gewisser klinischer Eigentümlichkeiten, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, daran gedacht, ob sie nicht Infektionskrankheiten sein könnten.

Zu diesem Problem bilden die Beobachtungen über Hühnerleukämie einen äusserst interessanten Beitrag, und es soll unten im anatomischen Teil auf die Beobachtungen der beiden Autoren kurz eingegangen werden.

Bei vielen der mitgeteilten Fälle fehlen klinische Angaben leider völlig oder sie sind zu ungenügend, um aus ihnen weitere Schlüsse ziehen zu können.

Das Alter hatte betragen bei einem Huhn mit

Carcinom	Sarkom	Teratom
Nr. 11 8 Jahre	Nr. 13 2 Jahre	Nr. 14 junger Hahn
	„ 1 6 „	

malignes Lymphom

Nr. 19 2 Jahre,
„ 20 1 Jahr,
„ 21 noch nicht 1 Jahr,
„ 24 11 Monate.

Zwar können aus diesen wenigen Zahlen noch keine Schlüsse gezogen werden, immerhin sind sie sehr wohl mit den für die Geschwulstformen des Menschen geltenden Zahlen in Einklang zu bringen.

Die Form und Verteilung der Hühnergeschwülste auf die einzelnen Organe zeigt die gleiche Mannigfaltigkeit wie beim Menschenkrebs. In der Grösse vom miliaren Knötchen bis zum faustgrossen Tumor schwankend, können die Geschwülste einen nicht unerheblichen Teil des Körpergewichts erreichen; in einem Fall (28) betrug das Lebergewicht 370 g[1]). Besonderer Erwähnung wert scheint die auffallende Uebereinstimmung der Tumoren V und 17 im makroskopischen Befund, die sich übrigens, wie weiter unten ausgeführt werden soll, auch im mikroskopischen Bild zeigt. Beide Male handelt es sich um gestielte Tumoren am Ovarium mit milchig-weisser Schnittfläche, um zahllose grosse und kleine Knoten auf dem Gekröse und der Serosa der Bauchorgane, die stellenweise den Darm so umgreifen, dass er hier stenosiert wird. Auch viele der anderen Geschwülste können sich sowohl durch mechanische Insulte, durch die Art ihrer Ausbreitung wie durch ihr destruierendes Wachstum als bösartig erweisen. So finden wir Stenose des Darms (6), Verwachsungen mit den verschiedensten Nachbarorganen, Ausfüllung von Pharynx und Larynx (14), Aszites (V); häufig ist eine diffuse Infiltration festzustellen (6 u. a.), oft treten Metastasen in den verschiedensten Organen auf, im Fall III war die ganze Leber von den Geschwulstmassen durchsetzt. Dabei finden wir Zerstörung von Knochengewebe (II, 16), Einbrechen des Tumors in die Nachbarorgane, so Durchbruch durch Muskulatur und Beckengürtel (I) in die Bauchhöhle, Zerstörung des Bulbus (16), Exulzeration der Geschwulstknoten und dadurch sogar Darmperforation (19). Auf der anderen Seite war es auffallend, wie im Fall V die ungemein zahlreichen Krebsknoten, die den Darm in seiner ganzen Länge fast ummauert hatten, nirgends geschwürigen Zerfall der Darmschleimhaut herbeigeführt hatten, auch liess sich in keinem der hergestellten Schnitte ein die Darmwand destruierendes Wachstum feststellen.

Betrachtet man die Verteilung der Geschwülste auf die verschiedenen Organe, so kann man einmal bei den Hühnern wie beim Menschen gewisse Lieblingsstellen feststellen, an denen sie sich besonders häufig entwickeln, auf der anderen Seite zeigt es sich auch hier, dass der Krebs kein Organ oder Gewebe verschont.

In 34 Fällen von bösartigen Geschwülsten bei Hühnern waren beteiligt:

1. Haut . . . . 5 mal (13, 20, II, IV, VI),
2. Hals . . . . 1 „ (21),
3. Schenkel . . 1 „ (18),
4. Mundboden 1 „ (11),
5. Lunge . . . 4 „ (20, 21, 22, 24),

1) Als Durchschnittsgewicht der Leber von 11 teils kranken, teils gesunden Hühnern verschiedenen Alters und verschiedener Grösse ergab sich 47 g.

6.	Fettgewebe	1 mal	(21),
7.	Sternum . .	1 „	(21),
8.	Muskulatur	3 „	(I, 21, 27),
9.	Magen . . .	1 „	(27),
10.	Darm . . .	8 „	(6, 7, 8, 10, 15, 22, 24, V),
11.	Peritoneum	10 „	(4, 5, 8, 9, 15, 17, 19, 24, 26, V),
12.	Leber . . .	11 „	(9, 10, 16, 19, 20, 21, 22, 24, 25, 27, II),
13.	Ovarium .	5 „	(4, 5, 12, 17, V),
14.	Tube . . .	2 „	(9, V),
15.	Uterus . .	1 „	(V),
16.	Milz . . .	2 „	(10, 22),
17.	Niere . . .	3 „	(19, 22, 25),
18.	Hoden . .	1 „	(28),
19.	Bauchhöhle	1 „	(14).

Welche Organe primär befallen wurden und in welchen metastatische Knoten auftraten, ist aus der ersten Geschwulsttabelle zu ersehen, wenn sich dies überhaupt feststellen liess.

Am häufigsten traten also bösartige Geschwülste auf in der Leber, auf dem Peritoneum, im Darm, Ovarium und in der Haut. Freilich sind die mitgeteilten Zahlen noch viel zu klein, um daraus weitergehende Schlüsse, etwa im Vergleich zum Menschenkrebs, ziehen zu können.

Nach ihrem histologischen Aufbau lassen sich die bösartigen Hühnergeschwülste einteilen in Carcinome, Sarkome und Lymphome. Ihrer Struktur nach unterscheiden sich die Carcinome in Carcinoma simplex und Adenocarcinom auf der einen Seite und Plattenepithel auf der anderen Seite. Das mikroskopische Bild wiederholt sich in den einzelnen Geschwülsten oft in durchaus typischer Weise. Der Anteil von Stroma und Parenchym an der Geschwulst schwankt in weiten Grenzen, so dass man alle Uebergänge vom Szirrhus bis zum Medullarcarcinom finden kann.

Unter den Sarkomen fanden sich Formen mit Rundzellen sowohl wie mit Spindelzellen, auch Riesenzellen wurden beschrieben. Das Zwischengewebe ist hier in der Regel spärlich, und die Parenchymzellen bilden entweder ein gleichmässiges Gewebe ohne besondere Struktur, oder sie schliessen sich zu Alveolen und lobulären Haufen zusammen. Eine ähnliche Struktur weisen auch die Lymphome auf; ihre Zellen lassen sich von den Lymphozyten des Vogels nicht unterscheiden. Sehr wichtig ist hier die Unterscheidung der leukämischen und aleukämischen Lymphome, je nachdem bei dem Tier neben der Geschwulstbildung eine Leukämie besteht oder nicht. Die Frage, ob es sich beim leukämischen Lymphom um einen Einbruch der Tumorzellen in die Blutbahn handelt, in der sie sich dann vermöge einer besonderen Affinität zu den Blutzellen rapide vermehren, oder ob die Geschwülste überhaupt sozusagen als Metastasen des leukämi-

schen Blutes aufzufassen seien, ist sehr schwer zu entscheiden; hier soll nur auf die prinzipielle Bedeutung dieses Punktes für die Auffassung der bösartigen Geschwülste hingewiesen werden.

Vielleicht sind die malignen Hühnertumoren auch abgesehen von den bisher unternommenen Versuchen bei Hühnerleukämie dazu geeignet, der experimentellen Krebsforschung neues Versuchsmaterial zu liefern. Dazu wäre in erster Linie erforderlich, dass die Uebertragung von Hühnergeschwülsten gelinge und sich ein Stamm so wie bei den Ratten- und Mäusegeschwülsten von Generation zu Generation fortpflanzen lasse. Mir selbst ist dies nicht gelungen; ich habe alle von mir beobachteten Tumoren mit Ausnahme des letzten auf insgesamt 46 Hühner verimpft. Die Stücke wurden zum Teil subkutan am Oberschenkel, zum Teil intraperitoneal einverleibt.

Die Impfung am Oberschenkel hat den Vorteil, dass man sich über das Wachstum der Stücke unter der dünnen fast durchscheinenden Haut mit Hilfe des Masstabes orientieren kann. Im Fall III und IV erhielt ich mehrmals flache Knoten, die sogar die Grösse eines Zweimarkstückes erreichten; sie gingen aber bei der Weiterimpfung auf andere Hühner nie an und erwiesen sich bei der histologischen Untersuchung als Granulationsgewebe. Auch die Autoren, die vor mir die Transplantation bösartiger Hühnergeschwülste versuchten, hatten keinen Erfolg (von dem durch Tyzzer und Ordway mitgeteilten Fall, wo die Transplantation eines Stückes von einem malignen Lymphom in die Muskulatur des primär erkrankten Tieres gelang, sehe ich ab), doch konnte Prof. Sticker, wie er mir mitteilte, eine allerdings nicht vom Huhn stammende bösartige Geschwulst in mehreren Generationen mit Metastasenbildungen auf Hühner fortpflanzen. Es liegt darum nahe anzunehmen, dass die Transplantation bösartiger Geschwülste, die vom Huhn selber stammen, auf Hühner mindestens ebensogut gelingen müsse; vielleicht geht es hier so wie mit den bei Mäusen spontan auftretenden Geschwülsten; nach übereinstimmenden Berichten der Autoren und auch nach unseren Erfahrungen am Institut gelingt es unter einer ganzen Reihe von Spontantumoren immer nur bei verhältnismässig wenigen, die Ueberpflanzung in vielen Generationen zu erzielen. Achtet man aber künftig mehr auf Hühnergeschwülste, so werden sich gewiss auch oft Transplantationsversuche anstellen lassen. Sollten sie zum Ziel führen, so wäre damit für die experimentelle Krebsforschung neues kostbares Material gewonnen, denn abgesehen von Erwägungen materieller Art, welche die Zucht von Hühnern lohnend erscheinen lassen, hat man es beim Huhn im Gegensatz zu den Ratten und Mäusen mit einem grossen, äusserst resistenten Tier zu tun, und dementsprechend wäre auch das durch sie zu erzielende Tumormaterial zur Bearbeitung geeigneter.

Literaturverzeichnis.

1. Alezais et Cotte, Tumeur du mediastin à tissus multiples chez un canard. C. r. soc. de biologie. 1908. p. 525.
2. Behla, Der tatsächliche Krebserreger. Berlin 1907. R. Schötz.
3. Bollinger, Balgfedergeschwülste bei Hühnern. Jahresber. d. Tierarzneisch. München 1876—77. S. 38.
4. M. Casper, Pathologie der Geschwülste bei Tieren. Wiesbaden 1899.
5. Ehrenreich, Weitere Mitteilungen über das Vorkommen maligner Tumoren bei Hühnern. Med. Klinik. 1907. 21.
6. Ehrenreich und Michaelis, Ueber Tumoren bei Hühnern. Zeitschr. f. Krebsforschung. Bd. IV. S. 586. 1906.
7. Fujinami, Ein Fall von Krebs bei Hühnern. Gan, Ergebnisse der Krebsforschung in Japan. Tokio 1908. Heft 2.
8. Hutyra, Multiple Hauthörner beim Huhn. Oesterr. Zeitschr. f. Veterinärkde. Bd. I. S. 115. 1887.
9. Johne, Ueber Carcinom bei Tieren. Birch-Hirschfeld, Lehrb. d. allg. path. Anatomie. S. 168. Leipzig 1886.
10. Kitt, Maligne Lymphosarkomatose bei Hühnern. Lehrb. d. path. Anat. d. Haustiere. Stuttgart 1906.
11. Kitt, Hauthörner bei Geflügel. Ebendas.
12. Kitt, Ovarioblastome beim Huhn. Ebendas.
13. Koch, Demonstration einiger Geschwülste bei Tieren. Verhandl. d. deutschen Ges. f. Pathol. 20. Sitzung. S. 136.
14. Murray, The zoological distribution of cancer. Imperial cancer research. Third scientific report. 1908. p. 41.
15. Petit, Cancer et kystes de l'ovaire de la poule. Rec. de méd. vét. T. IX. 1902.
16. Petit d'Alfort et Germain, Zwei Fälle von cystischem Tumor des Ovariums beim Huhn. Bullet. de l'ass. pour l'étude du cancer. 1908/09.
17. Pick und Poll, Ueber einige bemerkenswerte Tumorbildungen aus der Tierpathologie usw. Berliner klin. Wochenschr. 1903. S. 518.
18. Regenbogen, Multiples Sarkom in der Haut des Hahnes. Berliner tierärztl. Wochenschr. 1907. S. 323.
19. Schlimpert, Tumor bei einem Kanarienvogel. Zeitschr. f. Krebsforschung. Bd. VIII. S. 526.
20. Schminke, Ein Teratom aus der Bauchhöhle des Hahns. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 20. Nr. 1. 1909.
21. Schütz, Ueber das Vorkommen des Carcinoms bei Tieren. Verh. d. Komitees f. Krebsforschung. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Ver.-Beil. S. 240.
22. Semmer, Krebsstatistik bei Tieren. Petersb. Arch. f. Veterinärk. 1887.
23. Semmer, Ueber allgemeine Carcinose und Sarkomatose bei den Haustieren. Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 14. S. 245.
24. Siedamgrotzky, Carcinom der Leber bei einem Hahn. Sächs. Berichte. 1877. S. 38.
25. Siedamgrotzky, Carcinom des Ovariums einer Henne. Sächs. Berichte. 1876. S. 40.

26. Sticker, A., Ueber den Krebs der Tiere usw. Archiv f. klin. Chir. Bd. 65. S. 616 und 1023.
27. Sticker, A., Der Krebs der Vögel. Geflügelbörse. 1907. Nr. 43.
28. Tyzzer and Ordwey, Tumors in the common fowl. The journal of medical research. 1909. Vol. XXI. No. 3. p. 459.
29. Weisskopf, Medullarcarcinom beim Huhn. Wochenschr. f. Tierheilk. und Med. 26. Jahrg. Juni 1882.
30. Winokureff, Einige seltene Geschwülste bei Tieren. Inaug.-Diss. Bonn 1908.

Lebenslauf.

Am 30. November 1884 wurde ich, Kurt Wernicke, in Mannheim geboren. Dort besuchte ich das Gymnasium, das ich im Juli 1903 mit dem Reifezeugnis verliess. Nun studierte ich zehn Semester Medizin, die ich mit Ausnahme eines einzigen, das ich im Sommer 1907 in München verbrachte, hier in Heidelberg absolvierte. Im Februar 1906 bestand ich hier das ärztliche Vorexamen und am 2. Dezember 1908 beendete ich das Staatsexamen. Der ersten Hälfte meiner Militärpflicht genügte ich hier von April bis Oktober 1906 im Grenadierregiment. Mein praktisches Jahr verbrachte ich während 5 Monaten an der Universitätspoliklinik unter Hofrat Fleiner, den Rest am Institut für Krebsforschung auf der Abteilung des Herrn Prof. v. Wasielewski; an derselben Stelle bekleidete ich auch bis zum 1. Juli 1910 den Posten eines Assistenten.